

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N° 336

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

René MIGNOT

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

PATHOGÉNIE

DE

L'ENDOCARDITE MALIGNE

A ÉVOLUTION LENTE

SON STREPTOCOQUE

Président : M. LOUIS RÉNON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 45

1921

334

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

René MIGNOT

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

PATHOGÉNIE

DE

L'ENDOCARDITE MALIGNE

A ÉVOLUTION LENTE



SON STREPTOCOQUE

Président : M. LOUIS RÉNON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 45

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	Ch. RICHET
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie.	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	CHAUFFARD
Clinique des maladies des enfants.	MARFAN
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	NOBECOURT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	DUPRÉ
Clinique des maladies du système nerveux.	JEANSELME
Clinique des maladies contagieuses	PIERRE MARIE
	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	GOSSET
	LEJARS
Clinique ophtalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires.	Dr LAPERSONNE
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	Auguste BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

Le Docteur RENÉ MIGNOT

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Le Docteur ANTOINE MIGNOT

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Médecin-Fondateur de l'Hôpital de Chantelle
Membre associé national de l'Académie de Médecine

*En témoignage de ma pieuse
et filiale affection.*

A MA MÈRE ET A MA SŒUR

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur LOUIS RÉNON

Professeur de Pathologie interne à la Faculté de Médecin
Médecin de l'Hôpital Necker
Membre de l'Académie de Médecine

En témoignage de ma reconnaissance et de ma respectueuse et profonde affection.

A M. le Docteur LOUIS MARTIN

Sous-directeur de l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a fourni les éléments
de ce travail et nous a permis
de compléter nos recherches bac-
tériologiques dans son labo-
ratoire et sous sa direction,
hommage de notre vive et res-
pectueuse gratitude.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat

M. le Docteur E. SERGENT
M. le Docteur A. GUINARD (*in memoriam*)
M. le Docteur E. BARIÉ

Internat provisoire

M. le Docteur G. BROUARDEL
M. le Docteur J. BELIN (*in memoriam*)
M. le Docteur A. BERGE

Internat

M. le Docteur I. BRUHL
M. le Docteur G. THIBIERGE
M. le Docteur A. SOUQUES
M. le Docteur E. SERGENT
M. le Professeur L. RÉNON

A MM. les Docteurs LAPOINTE, LAIGNEL-
LAVASTINE, COYON, RAVAUT, COURCOUX,
MONIER-VINARD et PIQUAND.

A mes amis, les Docteurs
JULIEN DUMAS et REILLY

PATHOGÉNIE

DE

L'ENDOCARDITE MALIGNE A ÉVOLUTION LENTE

AVANT-PROPOS

Les nombreux travaux consacrés durant ces dernières années à l'endocardite maligne à évolution lente ont permis d'édifier un nouveau chapitre de pathologie cardiaque auquel les traités classiques n'avaient jusqu'alors accordé qu'une brève mention.

Si Jacoud, Letulle, Josserand et E. Roux, Huchard et Bergougnan avaient, au cours du siècle dernier attiré l'attention sur cette forme si particulière d'endocardite végétante leurs observations restaient isolées et l'opinion médicale continuait à considérer la maladie comme exceptionnelle. Il a fallu les recherches de Claude, Gouget, Ch. Fiessinger, Lesieur et Mouriquand, Achard, Delord et Ribierre, Porot, Noël Fiessinger et H. Janet, pour que l'affection fût désormais connue en France. A l'étranger, l'endocardite maligne à évolution lente suscitait au même moment de multiples publications, parmi lesquelles se détachent dans les pays Anglo-Saxons, celles de Osler, qui donne son nom à un des symptômes le plus particulier de la maladie, de Horder, Rosenow, H. Mayor, Libmann, Gaskell. En Allemagne et en Autriche, Leyden, Jochmann, Schotmüller, Lossen,

Hoblein, Freyer ont, à leur tour, apporté à l'étude de la maladie une contribution importante.

Grâce à cette riche documentation, il est devenu possible de mettre en évidence les caractères principaux de l'endocardite maligne à évolution lente et de définir la place qui lui revient dans la nosologie.

De ces multiples manifestations cliniques, il semble, après de récentes publications de Vaquez, que le tableau soit bien près d'être achevé : l'allure irrégulière de la courbe thermique, la stabilité du souffle valvulaire, les éruptions cutanées, les arthralgies, la tuméfaction de la rate, les troubles visuels, les complications vasculaires, anévrysmes ou embolies intéressant les territoires les plus divers, voilà brièvement résumés les symptômes les plus communément rencontrés, dont le groupement assure à l'endocardite maligne à évolution prolongée une physionomie particulière.

Les constatations anatomo-pathologiques auxquelles elle prête offrent d'une observation à l'autre le même degré de concordance. Dans tous les cas, l'autopsie montre l'existence de végétations exubérantes, localisées au niveau des valvules aortiques ou mitrale ; les principaux viscères sont le siège d'infarctus d'âge et de dimensions variées ; enfin le système vasculaire présente, en un point quelconque de son parcours, des lésions d'artérite oblitérante ou ectasiente. Par contre, on rechercherait en vain les ulcérations de l'endocarde ou les perforations valvulaires, si communes chez les sujets morts d'endocar-

dite infectieuse aiguë ; les foyers suppuratifs qu'il est de règle de noter dans cette dernière maladie font également défaut.

Si nous rappelons que l'endocardite à marche lente est l'apanage presque exclusif de cardiaques porteurs depuis un certain temps déjà d'une lésion orificielle, on reconnaîtra le bien fondé de l'opinion des auteurs qui se plaçant sur le terrain anatomo-clinique ont fait de cette affection une endocardite morbide spéciale.

L'accord jusqu'ici réalisé cesse dès qu'on vient à envisager la nature de l'agent infectueux causal.

Les premières recherches bactériologiques avaient amené à conclure à l'intervention de germes variés : bacille de Pfeiffer, streptocoque, gonocoque, pneumocoque, cocci indéterminé. Les travaux ultérieurs ont montré qu'en réalité l'endocardite maligne à évolution lente était habituellement due au streptocoque. C'est ce microbe que Claude, Vaquez, Devé, Dénéchau, Debré ont pu isoler du sang de leur malade et qu'ont trouvé Andrews et Horder vingt-deux fois sur vingt-quatre, Bach vingt-trois fois sur vingt-cinq. Libmann soixante et onze fois sur soixante et onze. En faisant le relevé des statistiques de différents auteurs on arrive avec Debré à cette conclusion que dans plus de 90 o/o des observations, le streptocoque est l'agent causal.

Mais si le microbe de l'endocardite maligne se classe, de l'avis général, parmi les streptocoques, les opinions diffèrent sur la place qui, dans cette

famille, doit leur être attribuée. En se basant sur certains caractères particuliers, qu'il possède au sortir de l'organisme et dont les principaux sont : le groupement en diplocoque ou diplostreptocoque, l'absence de virulence, un pouvoir hémolytique faible ou nul, certains auteurs l'ont considéré comme constituant une espèce distincte. Assimilé tout d'abord à l'entérocoque de Thiercelin, il fait partie, pour Rose-now, d'un groupe intermédiaire entre le pneumocoque et le streptocoque. Sehötmüller, dans la classification qu'il propose en fait l'homologue du streptocoque. Andrews et Hoher l'identifient aux streptocoques non pathogènes de la bouche ou des cavités naturelles.

Ces discussions bactériologiques ont, en France, peu retenu l'attention. Préoccupés, avant tout, de tracer de l'endocardite maligne à évolution lente un tableau anatomo-clinique aussi précis que possible, les auteurs n'ont consacré à son étiologie que des recherches trop incomplètes pour trancher de différend.

Seul Debré a entrepris, dans trois cas qu'il eut l'occasion d'examiner, une étude minutieuse des streptocoques isolés par hémoculture. Les conclusions auxquelles il aboutit sont conformes à celles d'Andrews et Horder. Pour Debré, l'agent de l'endocardite à évolution lente est extrêmement voisin des streptocoques saprophytes de la cavité buccale. Bien qu'il soit difficile de lui assigner une place exacte dans la famille des streptocoques (car il che-

vauche sur les classifications plus ou moins arbitraires qui ont été proposées jusqu'ici) il constituerait une espèce particulière, distincte du streptocoque de Feltheisen.

A l'occasion de deux cas d'endocardite maligne que nous avons suivis récemment, nous avons repris l'étude des streptocoques obtenus par hémoculture, en les comparant, d'une part, aux streptocoques isolés chez les mêmes malades dans le rhinopharynx ou les urines et, d'autre part à ceux provenant d'une endocardite aiguë, d'une otite, d'un érysipèle, d'une péritonite suppurée, d'une pleurésie purulente.

De ces examens bactériologiques, il nous a semblé résulter que le streptocoque de l'endocardite maligne à marche prolongée ne se différenciait des germes, précédents que par des caractères secondaires insuffisants pour permettre de le classer dans un groupe spécial. Comme, d'autre part, ces microbes de l'endocardite maligne présentent entre eux des différences individuelles appréciables, on se trouverait obligé, si l'on tient compte des caractères accessoires, d'en décrire aussitôt plusieurs types, et, dès lors, il deviendrait impossible de définir exactement le groupe auquel ils appartiennent. C'est à justifier cette conclusion que va tendre le travail suivant. Après la lecture du mémoire si documenté de R. Debré (1) qui indique toutes les références françaises et étrangères jusqu'en 1919, nous avons estimé

1. R. Debré. *L'endocardite maligne à évolution lente* (*Revue de médecine*, 1919, n° 2, n° 3, n° 4, n° 5.)

qu'il était superflu de reprendre la bibliographie de la question.

Nous rapporterons d'abord les observations de nos malades, en raison des particularités cliniques qu'elles comportent, et nous exposerons aussi complètement que possible les recherches bactériologiques auxquelles elles ont donné lieu. Dans une seconde partie, nous comparerons l'ensemble de nos constatations à celles des auteurs qui nous précédèrent et nous discuterons la question de savoir si le streptocoque de l'endocardite maligne constitue une espèce particulière ou si, faute de caractères suffisamment accusés, il doit être indistinctement confondu dans la famille des streptocoques.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Endocardite mitrale à évolution lente. — Infarctus de la rate.

Pleurésie double

Gustave W..., 46 ans, entre à l'hôpital Pasteur le 18 mars 1920 pour des troubles cardiaques. Ancien rhumatisant, il a été jadis réformé pour une insuffisance mitrale ; cette lésion avait été bien tolérée jusqu'en 1916. A cette date, le sujet qui se trouvait en Allemagne comme prisonnier civil fut pris par intervalles d'une sensation de gêne précordiale dont l'intensité alla en s'accroissant. Rentré en France, il dut cesser tout travail et se faire hospitaliser à différentes reprises ; un traitement digitalique institué n'amena aucune amélioration.

A l'examen, on se trouve en présence d'un homme amaigri, fatigué, prématurément vieilli, dyspnéique au moindre effort ; son teint est pâle, ses pommettes présentent quelques varicosités, ses jugulaires ne sont pas distendues ; il n'existe

pas d'œdème au niveau des membres inférieurs, la température atteint 38 degrés, le pouls est inégal et bat à 96. On note l'existence de nombreuses extrasystoles, la langue est saburrale, l'appétit nul : pas de ballonnement abdominal, le foie légèrement sensible à la palpation déborde d'un travers de doigt le rebord costal sur la ligne mamelonnaire, la rate n'est pas accessible au palper ; son aire de matité semble normale.

L'examen de l'appareil pulmonaire ne révèle aucun signe particulier ; la respiration est égale aux deux sommets et ne s'accompagne pas de bruits adventices.

Le cœur paraît abaissé et augmenté de volume, la pointe bat à l'extrémité inférieure du sixième espace intercostal. A l'auscultation, on perçoit un souffle prolongé de la pointe se propageant presque dans la région de l'aisselle. Au foyer aortique, on note un dédoublement inconstant du deuxième bruit. Pas de frémissement cataire.

Il n'existe aucune modification du côté du système nerveux, les réflexes sont vifs, les pupilles réagissent à la lumière, le sujet nie toute spécificité, la réaction Bordet-Wassermann faite les jours suivants donne d'ailleurs un résultat négatif ; dans les urines, on constate l'absence d'albumine.

Durant un mois, l'état reste stationnaire ; la température persiste et oscille assez régulièrement entre 38°5 et 39°5, le pouls se maintient aux environs de 100 par minute. Malgré la thérapeutique intensive, le malade se plaint d'une dyspnée au moindre effort ; à différentes reprises, il est pris de douleurs extrêmement violentes dans les membres inférieurs, qu'il ne peut parvenir à localiser et qu'il compare à des dou-

leurs en éclair ; du côté du cœur, les symptômes physiques ne subissent aucune modification.

La persistance de la température et l'amaigrissement du sujet orientant le diagnostic vers l'hypothèse d'une tuberculose pulmonaire, on pratique à différentes reprises la recherche des bacilles de Koch dans les crachats ; cet examen donne un résultat négatif.

26 avril. — Malgré l'institution d'un traitement salicylé, la température continue à osciller autour de 38°5 ; le malade se plaint de douleurs articulaires dans les membres inférieurs ; ces arthralgies ne s'accompagnent d'aucun symptôme objectif ; les urines sont troubles, mais ne renferment pas d'albumine. A la pression profonde, on provoque une douleur vive dans la région para-ombilicale droite.

6 mai. — Persistance de la fièvre, douleurs erratiques dans les membres inférieurs ; aucune modification des symptômes cardiaques ; dysurie. L'examen des urines montre la présence dans le culot de centrifugation de nombreuses cellules endothéliales et quelques leucocytes polynucléaires, ainsi que l'absence de bacilles de Koch.

Devant le maintien de la température on pratique une hémoculture en bouillon Martin. Au bout de quarante-huit heures on constate dans le bouillon la présence de streptocoques.

9 mai. — Même état, une nouvelle hémoculture a donné lieu au développement de streptocoques.

12 mai. — Dans la matinée le malade est pris brusquement de douleurs très vives dans l'hypocondre gauche ; la température s'élève à 40°5, hémoculture streptocoque.

13 mai. — La douleur splénique est encore très accusée ; à

la palpation la rate qui est très sensible paraît notablement augmentée de volume ; son bord inférieur se perçoit nettement.

A l'examen de l'appareil pulmonaire, on note de la submatité à la base gauche et de l'obscurité du murmure vésiculaire ; une ponction exploratrice ne ramène que quelques gouttes de sang.

20 mai. — Les douleurs que l'on attribue à l'existence d'un infarctus splénique sont toujours aussi vives et nécessitent depuis plusieurs jours l'emploi de la morphine.

Les symptômes pulmonaires se sont précisés, jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate ; l'examen du poumon révèle de la submatité, de l'abolition des vibrations thoraciques, de la diminution très marquée du murmure vésiculaire. Par ponction, on ramène un liquide jaune légèrement louche uniquement constitué de polynucléaires et de macrophages ; la culture en est négative.

27 mai. — Les phénomènes douloureux s'étant amendés et le liquide pleural paraissant en cours de résorption, on décide de traiter le malade par un autovaccin. Le vaccin préparé par le Dr Salimbene à l'aide du microbe isolé par hémoculture est injecté par voie sous-cutanée à la dose de 1 centimètre cube, soit 6 milliards de germes.

Ultérieurement, les doses de vaccin seront doublées et injectées par voie intraveineuse. Jusqu'au 12 juillet le malade recevra ainsi 19 injections soit un total de 220 milliards de germes tués par la chaleur. Les injections ont été bien supportées et n'ont qu'exceptionnellement provoqué l'apparition de frisson ou une forte réaction thermique.

27 juin. — La respiration s'entend sur toute l'étendue du

poumon gauche. Réapparition des douleurs citées dans les membres inférieurs; hémoculture : streptocoque.

10 juin. — Le sujet se plaint d'un point de côté assez violent à la base du poumon droit. A ce niveau on constate une diminution de la sonorité pulmonaire et l'apparition d'un souffle pleurétique. La ponction exploratrice ramène un liquide jaune citrin et clair dont l'ensemencement sur bouillon et gélose reste stérile.

17 juin. — Du côté droit, on constate une diminution notable de l'épanchement; à gauche, l'épanchement pleural est réapparu. Par ponction, on ramène un liquide clair citrin qui, ensemencé sur les milieux habituels, se montre stérile. L'état général est toujours précaire; depuis quelques semaines le malade a notablement maigri. La température oscille constamment entre 38 et 39, le pouls bat à 100. Du côté du cœur, on note à gauche un souffle de la pointe et l'existence de nombreux extrasystoles. Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal.

9 juillet. — Etat stationnaire, une nouvelle hémoculture donne lieu au développement de streptocoque.

Le sujet se plaint de gêne dans la miction, ses urines sont troubles et renferment de nombreux polynucléaires et des cellules épithéliales.

20 juillet. — Apparition d'œdème au niveau des membres inférieurs. Cet œdème mou, blanchâtre, peu douloureux, gagne les jours suivants la région lombaire. Les urines renferment une quantité importante d'albumine; la température évolue autour de 39 degrés, le pouls se maintient à 100, les douleurs articulaires sont moins violentes.

5 août. — Augmentation de l'œdème, malgré l'emploi des

diurétiques ; les urines sont très diminuées de volume et renferment une importante proportion d'albumine ; on note l'existence d'ascite.

La dyspnée est très vive au moindre effort bien que le double épanchement pleural se soit complètement résorbé.

Une nouvelle hémoculture pratiquée le 12 août donne du streptocoque.

20 août. — Aggravation progressive, dyspnée intense, anasarque, la température est tombée à 37 degrés, le pouls bat à 100 et est petit et très inégal ; le souffle d'insuffisance mitrale a disparu.

Jusqu'au 27 août, les phénomènes vont en s'aggravant, le taux des urines s'abaisse à 300 centimètres cubes ; la dyspnée est extrêmement vive. La température s'abaisse à 35°6 et le malade succombe au cours d'une crise de suffocation à vingt-quatre heures.

Autopsie, le 29 août. — A l'ouverture de la cavité thoracique, la plèvre et le péricarde paraissent sains et ne renferment pas de liquide. Le cœur est dilaté et en état de diastole ; sa consistance est flasque, son poids atteint 450 grammes.

L'ouverture des cavités cardiaques montre la présence de végétations exubérantes implantées sur toute l'étendue des bords libres des deux valves de la mitrale ; ces végétations roses et de consistance assez ferme ont acquis un développement considérable, le côté des valvules est épaissi. Il n'existe pas d'ulcération de l'endocarde, mais quelques cordages tendineux sont rompus ; l'oreillette gauche ne présente pas de végétations, les autres orifices valvulaires sont normaux.

Le poumon droit pèse 450 grammes, le poumon gauche

570 grammes ; ils paraissent sains à la coupe, tout au plus voit-on au voisinage de la base un léger degré de congestion et d'œdème vraisemblablement de nature cardiaque. Le foie est congestionné, son poids atteint 1900 grammes, sa consistance est ferme. A la coupe, il présente un aspect muscade.

Les reins, très congestionnés, pèsent respectivement 210 et 180 grammes, le rein droit le plus volumineux possède une capsule adhérente au parenchyme. La rate est de consistance ferme et paraît légèrement hypertrophiée (225 gr.). On note à la coupe la présence d'un infarctus ancien dont les dimensions atteignent celles d'une noisette environ.

L'uretère, le bassinnet, la vessie, la prostate n'offrent rien d'anormal, l'intestin semble également sain. Rien de particulier à noter au niveau du cerveau et de la moelle épinière.

Examen histologique

Cœur. — Sur la portion la plus récente des végétations, l'endothélium a disparu, il est rempli par une couche de fibrine irrégulière parsemée de globules rouges et de globules blancs nécrosés et à l'intérieur de laquelle s'observent des amas de microbes. Au-dessus et au-dessous de ce point, les cellules endothéliales se sont multipliées, elles renferment de nombreuses assises et certaines d'entre elles subissent la nécrose fibrineuse. Par leur face profonde, elles viennent en contact avec d'énormes amas microbiens constitués par des cocci prenant le Gram.

Toute la région sous-endothéliale de la valvule est remplacée par un large exsudat fibrineux, tantôt uniforme, tantôt disposé en lacés ; les lamelles de ce réseau sont plus ou moins comblées par des polynucléaires dont les noyaux ont un aspect pycnotique.

Par place, l'infiltration leucocytaire est très dense et aboutit à la formation de véritables flots. Cette zone est dépourvue de tout élément microbien.

Dans la profondeur, le tissu fondamental de la valvule sur lequel reposent les végétations apparaît tuméfié, ses fibres sont notablement épaissies et possèdent de très volumineux noyaux

Les lésions du myocarde consistent dans l'existence de nombreux flots de sclérose situés dans la portion sous-endocardique. A ce niveau, les fibrilles contractiles sont tantôt atteintes d'atrophie simple, tantôt de dissociation ; d'autres ont subi l'atrophie hyperplasique et possèdent un noyau vésiculaire et quelques-unes enfin présentent un état vacuolaire de leur protoplasma. Les fibres conjonctives sont très épaissies et les vaisseaux montrent un changement notable et une transformation fibreuse de leur tunique moyenne. A leur pourtour, on note parfois une infiltration de leucocytes.

Sur toute l'étendue du myocarde, on retrouve les mêmes lésions, l'atrophie simple ou l'hyperplasie des fibrilles contractiles. En outre, le tissu conjonctif réparti entre les fibres musculaires contient de très nombreuses cellules fixes.

Reins. — A un faible grossissement, les reins paraissent le siège d'hémorragies diffuses. De nombreux glomérules présentent de la congestion et de la dilatation des anses capillaires ; en certains points l'effraction du bouquet capillaire est complète et la cavité des glomérules se trouve comblée par des hématies ; sur tout le trajet des tubes urinaires on trouve les mêmes lésions hémorragiques. Les vaisseaux dont la paroi semble par place grossie contiennent également des globules rouges en abondance.

A un grossissement plus fort, la majorité des glomérules

paraît très altérée, certains d'entre eux renferment un exsudat albumineux qui masque tout le flocculus ; dans d'autres les noyaux épais entre ces anses vasculaires présentent des lésions de pycnose ou s'enchevêtrent avec des polynucléaires ayant pénétré par diapédèse ; quelques-uns ont subi en partie ou en totalité la transformation fibreuse.

L'état du syncytium des tubes urinaires ne peut être apprécié en raison du long délai qui s'écoule entre la mort du malade et le moment où furent prélevés les fragments pour l'examen histologique. On doit noter pourtant la présence fréquente dans les tubes soit d'un exsudat albumineux, soit de débris de globules rouges plus ou moins lysés, soit de leucocytes pycnotiques.

Le tissu interstitiel est le siège d'une infiltration diffuse qui selon les points examinés se compose d'éléments embryonnaires ou de leucocytes polynucléaires fréquemment dégénérés d'ailleurs.

Les reins présentent donc, en résumé, avec une congestion hémorragique, des lésions de néphrite subaiguë.

La rate. — Au niveau de l'infarctus, le parenchyme splénique n'est plus représenté que par un tissu amorphe renfermant quelques débris de pigment hémattique, des éléments lymphocytiques dont beaucoup résultent des lésions de pycnose ou de karyorexie, quelques plasmazellen, enfin des leucocytes à noyaux polymorphes et nécrosés. A son pourtour immédiat, s'observe une vaste infiltration hémorragique au milieu de laquelle apparaissent des hémato-phages en petit nombre ; à distance de l'infarctus, le tissu splénique a repris son aspect normal, les corpuscules de malpighi possèdent des vaisseaux à parois sclérosées et fréquemment

atteintes d'endo ou de périvascularité ; les cordons de Billroth sont congestionnés et renferment des macrophages. En aucun point, n'apparaît d'afflux de polynucléaire.

Foie. — Les lésions du foie rappellent celles de la congestion passive des cardiaques ; le plus grand nombre des lobules sont le siège à leur partie moyenne d'une stase sanguine très accusée. L'ectasie des capillaires a abouti à un amincissement des travées hépatiques dont les cellules serrées et déformées sont en voie d'atrophie. Les veines sous-hépatiques sont distendues et brunes de globules rouges. La portion périphérique des lobules est bien conservée et l'on note seulement au niveau des espaces de Kiernau une légère ligne de sclérose ; habituellement la lumière des veines porte est comblée par des hématies.

Quelques cellules embryonnaires ainsi que les macrophages sont éparses entre les cellules hépatiques. Les cellules de Küpfner ont un rôle macrophagique actif et bon nombre d'entre elles contiennent à l'intérieur de leur protoplasma des débris de globules rouges.

Poumon. — Les lésions se bornent à l'existence d'œdème intra-alvéolaire et d'emphysème insulaire.

Cette observation reproduit dans son ensemble la symptomatologie de l'endocardite maligne à évolution lente ainsi que les principales constatations anatomiques qu'il est de règle de noter.

Ici encore l'affection s'est développée chez un sujet atteint d'une lésion mitrale ancienne et son début insidieux orienta un certain temps le diagnostic vers la tuberculose pulmonaire.

A la période d'état, c'est la persistance et l'irrégularité de la température qui, jointe à l'intensité des douleurs musculaires et osseuses que ressentait le malade, firent émettre l'hypothèse d'une endocardite infectieuse secondaire et pratiquer l'ensemencement du sang ; les résultats de l'hémoculture, puis l'apparition d'un infarctus de la rate ne tardèrent pas à montrer combien cette hypothèse était fondée. Il faut ajouter toutefois que les symptômes certains ont toujours été nuls et qu'à aucun moment le sujet n'a présenté les éléments purpuriques ou les taches érythémateuses décrites par Ossler et qu'il est si commun de voir apparaître.

Durant toute l'évolution, le souffle vasculaire a conservé les mêmes caractères et la terminaison s'est faite dans l'hypothermie alors que le malade se trouvait dans un état de cachexie complète.

Parmi les symptômes un peu particuliers que l'on relève dans cette observation, nous noterons en premier lieu, l'apparition d'un double épanchement pleural. La pleurésie est tout à fait exceptionnelle au cours de l'endocardite maligne à évolution lente, écrit Debre, et dans les nombreux cas qui ont été publiés, il n'y a guère que celle de Huchard et Bergougnan, Lesieur et Mouriquand, Leclerc, Lossen, Fette, Schotmuller, où cette complication soit mentionnée.

Ajoutons, d'ailleurs, que le liquide épanché dans la plèvre était de faible abondance et que malgré son apparence louche, il se résorba facilement.

Un autre symptôme observé chez ce malade et qui ne semble pas avoir été noté jusqu'ici a consisté dans la dysurie. Durant plusieurs semaines, le sujet s'est plaint de douleurs vésicales et de gêne de la miction. En l'absence de toute lésion mitrale antérieure, nous avons un moment songé à l'existence d'un infarctus de sa prostate. Mais l'autopsie n'a pas permis de vérifier cette interprétation, pas plus qu'elle n'ait d'ailleurs apporté une autre explication plausible.

Il est enfin un dernier point que l'observation précédente vient à nouveau mettre en lumière, c'est l'insuccès chez nos malades de la vaccinothérapie. Devant l'inefficacité constante des différents agents thérapeutiques, nous avons institué le traitement par un autovaccin préparé par le D^r Salimbeni et qui, sur ses conseils, fut injecté à des doses extrêmement élevées. En l'espace de six semaines environ, le malade reçut dans les veines 19 injections successives correspondant à 220 milliards de germes tués par la chaleur. Ce traitement fut parfaitement supporté et ne détermina aucune réaction appréciable ; mais son action thérapeutique fut nulle. Non seulement l'évolution de l'affection ne fut en rien modifiée, mais, la stérilité du milieu sanguin ne put être obtenue. Les trois hémocultures qui furent faites après l'emploi de la vaccinothérapie donnèrent lieu au développement de streptocoques.

Il semble donc que l'espoir un moment placé dans

les autovaccins pour combattre l'endocardite maligne à marche lente, ne soit pas appelé à se réaliser.

OBSERVATION II

Endocardite aortique à évolution lente. — Embolies cérébrales multiples. — Anévrismes de l'artère mésentérique inférieure.

R... Louise, âgée de 37 ans. Entre à l'hôpital Pasteur le 2 août 1920.

Le début de l'affection remonte au mois de juin, date à laquelle la malade aurait été prise de douleurs articulaires siégeant à l'épaule et aux membres inférieurs. En même temps, la température se serait élevée et présenterait, depuis lors, des oscillations irrégulières entre 38 et 39 degrés. Dans les antécédents, on note l'existence de deux crises de rhumatisme articulaire survenues à l'âge de 15 et de 18 ans ; il est impossible de déterminer si ces crises se sont accompagnées d'une complication cardiaque.

A l'examen, on se trouve en présence d'une malade amaigrie, dont les traits sont tirés et les téguments ont une teinte anémique ; la température atteint 38 degrés, le pouls 85 ; la langue est très suburale, les fonctions digestives s'exécutent mal et la constipation est opiniâtre, l'abdomen est souple, non douloureux, le foie atteint un volume normal, la rate ne semble pas hypertrophiée.

Il n'existe aucun trouble fonctionnel du côté de l'appareil circulatoire, ni oppression, ni palpitation, ni dyspnée. A l'examen, le cœur ne paraît pas augmenté de volume. L'auscultation révèle l'existence d'un double souffle, l'un systo-

lique, localisé à la pointe et se propageant vers l'aisselle l'autre diastolique, de timbre doux, dont le maximum s'entend au niveau du 2^e espace intercostal gauche.

Battements cardiaques réguliers.

En examinant les membres supérieurs, on découvre sur la face palmaire du médian, la présence d'une petite tache douloureuse, dont les dimensions atteignent le volume d'une petite épingle. Cet élément sera apparu depuis deux jours, la malade affirme d'ailleurs en avoir présenté de semblables qui seraient survenues à deux reprises depuis un mois.

L'appareil pulmonaire est normal, on ne note aucun trouble du côté du système nerveux ; les urines renferment des traces d'albumine.

Une hémoculture pratiquée en bouillon Martin donne naissance au développement d'un germe qui sera étudié plus loin et dont les caractères rappellent ceux du streptocoque.

13 août. — Même état, on institue le traitement par un autovaccin préparé par le Dr Salembein. Ce traitement sera poursuivi ultérieurement de telle sorte que la malade recevra 12 injections par voie sous-cutanée, correspondant à un total de 48 milliards de germes tués par la chaleur.

18 août. — La température oscille régulièrement entre 38° 5 et 39° 5. Apparition d'une petite embolie capillaire au pouce droit, albuminurie légère.

30 août. — Amaigrissement notable ; aucune modification dans les phénomènes d'auscultation. Douleurs abdominales diffuses accompagnées de météorisme.

7 septembre. — La malade dont la température s'abaisse légèrement est prise de douleurs abdominales extrêmement violentes siégeant dans la région préombilicale et s'irradient

en ceinture vers le flanc droit. Ces douleurs qui lui arrachent des cris perpétuels l'obligent à se tenir courbée ; elles résistent à des doses mêmes élevées de morphine. Elles s'accompagnent de vomissements à chaque essai d'alimentation ; il n'existe pas de ballonnement abdominal ; le ventre est entièrement souple, la constipation opiniâtre.

10 septembre. — Diminution notable des douleurs ; abdomen légèrement ballonné ; sensibilité douloureuse à la palpation de la région lombaire droite.

19 septembre. — Apparition de douleurs diffuses dans les membres inférieurs ; aucune modification des bruits vasculaires ; température irrégulière.

29 septembre. — Douleurs musculaires extrêmement vives dans la région.

2 octobre. — Est complète. A l'examen, on constate l'existence d'une paralysie faciale droite, le membre supérieur droit semble parésié ; les réflexes olécraniens radial et cubital sont exagérés. Au membre inférieur les réflexes patellaires sont plus vifs à droite. Le réflexe de l'orteil se fait en extension.

6 octobre. — La malade est moins obnubilée. Elle est atteinte de troubles aphasiques qui consistent dans de l'anarthrie, sans cécité ni surdité verbale. On constate en même temps une hémiparésie droite ; ébauche de clonus du pied.

15 octobre. — Les troubles du langage sont toujours aussi accentués ; par contre l'hémiplégie est en voie de rétrocession, tous les mouvements sont possibles mais s'exécutent avec moins de force que du côté sain.

La température oscille entre 37 et 38 degrés, le pouls se maintient aux environs de 80.

20 octobre. — Dans la nuit, est survenu un deuxième

ictus ; on trouve la malade dans le coma complet. Elle présente une hémiplégie gauche, ses réflexes patellaires, olécraniens et radiaux sont très vifs à gauche ; clonus du pied et de la rotule du même côté ; signe de Babinski en extension. Les pupilles sont égales mais très paresseuses à la lumière ; température à 38 degrés. Pouls à 100. Aucune modification des signes stéthoscopiques.

22 octobre. — Même état ; la déglutition est devenue impossible ; dans la soirée aggravation notable, apparition des symptômes de suffocation. La température tombe à 36°5. Mort le lendemain.

Autopsie, faite le 24 octobre. — A l'ouverture de l'abdomen, on constate la présence, dans la cavité péritonéale d'une grande quantité de sang pouvant être évaluée à un litre environ ; ce sang est en partie liquide, en partie coagulé ; il forme alors de gros caillots qui coiffent la rate, les anses grêles et pénètrent même dans le petit bassin. Il n'existe aucune adhérence péritonéale.

Les caillots enlevés, on reconnaît que le mésentère est complètement infiltré de sang qui lui donne une couleur noirâtre ; les anses intestinales ont par contre gardé leur teinte habituelle. Après évacuation, toute la racine du mésentère apparaît le siège d'un volumineux hématome infiltré entre ses feuillets. La coupe montre que le sang provient de la rupture d'un anévrysme de l'artère mésentérique inférieure dont les caillots se moulent sur sa cavité ; la dissection est rendue très difficile par l'infiltration diffuse du sang.

La rate est augmentée de volume, elle est le siège de quatre gros infarctus de la taille d'une amande.

Le foie pèse 1.000 grammes, il est légèrement congestionné

et présente un infarctus situé sur sa face antérieure, et dont les dimensions atteignent celles d'une noix.

Le rein droit atrophie et bosselé pèse 60 grammes, le gauche 160 grammes. A la coupe la substance corticale est blanchâtre, très élargie, elle se laisse aisément décortiquer.

Rien d'anormal du côté de l'utérus ou de ses annexes.

Le péricarde est sain, le cœur est petit, flasque, mais ne présente pas de dilatation de ses cavités. A la coupe apparaissent de très nombreuses végétations exubérantes situées sur l'endocarde immédiatement au-dessous des sigmoïdes aortiques; les valvules elles-mêmes sont saines. Quelques-unes des végétations pénètrent entre les cordages tendineux de la valvule mitrale et affleurent la face axiale de sa valve interne. Les autres orifices sont sains, la paroi interne des oreillettes ne présente pas davantage d'altération.

L'aorte dans son trajet aortique et abdominal est également saine. Les poumons présentent une légère congestion oedémateuse à la base.

Cerveau. — Pas de lésions appréciables du cortex, la coupe de Hechtsig montre à gauche, un gros foyer de ramollissement au niveau du noyau lenticulaire. A droite tous les noyaux gris, particulièrement le noyau lenticulaire, le capsule interne sont le siège d'un gros foyer de ramollissement.

Une des particularités de cette observation réside dans la multiplicité des embolies. En outre des embolies capillaires qui se répètent à plusieurs reprises et mettent rapidement sur la voie du diagnostic, nous avons assisté chez cette malade à l'apparition d'un double foyer de ramollissement cérébral et l'autopsie devait nous montrer l'existence

d'infarctus multiples au niveau de la rate et du foie qui cliniquement étaient restés inaperçus. Mais la découverte nécropsique la plus intéressante fut celle d'un anévrysme de l'artère mésentérique supérieure dont la rupture devança vraisemblablement de très peu l'issue fatale et qui ne put être reconnue durant la vie. Tout au plus, avait-on pu noter chez cette femme qui se trouvait en plein coma, une aggravation subite de l'état général et une altération rapide du facies durant les heures qui précédèrent la mort.

Il serait pourtant inexact de penser qu'une telle complication échappe entièrement aux investigations cliniques. A relire l'observation précédente, on y voit en effet mentionnée l'apparition brusque de douleurs abdominales extrêmement vives, localisées dans la région préombilicale qui persistent pendant plusieurs jours. Pendant toute cette période, la malade courbée en deux poussait des cris perpétuels et refusait toute nourriture, le ventre était légèrement ballonné, la constipation opiniâtre, les vomissements survenaient à chaque essai d'alimentation. Des injections de morphine même répétées n'apportaient aucune sédation des douleurs ; la crise cessa subitement pour ne plus se renouveler.

L'absence d'un point douloureux précis, les caractères de brusquerie de la crise offraient plus d'une analogie avec la forme classique de la crise gastrique du tabes et cette similitude nous avait amené à pratiquer une exploration attentive des réflexes. Il n'existait, à ce moment, aucun trouble du système ner-

veux et toutes nos recherches restaient négatives. Nous pensons aujourd'hui que cette crise douloureuse et paroxystique n'a été que la manifestation d'un accès d'hyperesthésie du plexus solaire intéressé par l'extension progressive de l'anévrisme. Les rapports entre le plexus coélique et l'artère mésentérique supérieure sont suffisamment étroits pour que la poche anévrysmale ait pu à un moment donné comprimer les filets sympathiques et occasionner le syndrome douloureux. Et si l'on tient compte du rôle attribué actuellement au sympathique dans la détermination des crises gastriques du tabes, on ne pourra s'étonner de l'analogie entre les symptômes qu'a présentés notre malade et ceux que l'on observe chez les tabétiques.

Quoi qu'il en soit, l'existence d'un anévrisme de l'artère mésentérique supérieure au cours de l'endocardite maligne nous a paru mériter d'être rapportée. De tels faits sont encore exceptionnels. Dans le récent travail de Debré, il est mentionné une observation semblable due à Horder. Ici encore le diagnostic n'en avait pas été porté durant la vie, et ce fut l'autopsie qui démontra l'existence d'anévrysmes artériels multiples.

CHAPITRE II

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE

Dans ce chapitre, nous allons exposer les caractères morphologiques, culturels et biologiques des deux streptocoques (streptocoque W et streptocoque R) isolés par hémoculture chez les deux malades dont nous rapportons l'observation d'un troisième streptocoque (streptocoque C) isolé par hémoculture chez un malade atteint d'endocardite maligne à évolution lente. Nous les comparerons aux caractères des deux autres races de streptocoques (str. Ra et Rb) mises en évidence dans la gorge et dans l'urine d'un de nos malades et de six autres origines de streptocoques humains que M. le Dr Salimbeni, chef de service de l'Institut Pasteur, a eu l'obligeance de mettre à notre disposition.

Nous désignerons ces streptocoques par les abréviations suivantes :

Streptocoque R : hémoculture d'une endocardite maligne à évolution lente.

Streptocoque Ra : isolé de la gorge de la même malade.

Streptocoque Rb : isolé des urines de la même malade.

Streptocoque W : hémoculture d'une endocardite maligne à évolution lente.

Streptocoque C : Hémoculture d'une endocardite maligne à évolution lente.

Streptocoque 3 : isolé du pus d'une péritonite purulente.

Streptocoque 4 : isolé d'un érysipèle de la face.

Streptocoque 5 : isolé d'un érysipèle blanc.

Streptocoque 6 : isolé par hémoculture d'un malade présentant une endocardite aiguë.

Streptocoque 7 : isolé du pus d'une otite aiguë.

Streptocoque 8 : isolé du mucus pharyngé d'une angine de scarlatine.

Streptocoque 9 : isolé d'une pleurésie purulente.

Notre étude bactériologique porte donc sur douze origines de streptocoques humains.

I. — ISOLEMENT DU STREPTOCOQUE DE L'ENDOCARDITE MALIGNE

Dans un ballon de bouillon Martin de 250 centimètres cubes légèrement alcalin (milieu ramené à la neutralité en se servant de la teinture de tournesol comme indicateur d'alcalinité et en ajoutant 5 centimètres de soude normale par litre de bouillon), il suffit d'ensemencer 10 à 15 centimètres de sang, de préférence au moment des accès thermiques. Chez un de nos malades R l'hémoculture a été pratiquée six fois et a été six fois positive après vingt-quatre à quarante-huit heures d'étuve à 37 degrés. D'ailleurs, le streptocoque, en général, pousse facilement dans ce milieu, les albumines sanguines enrichissent le bouillon qui devient un milieu de culture extrêmement favorable.

Du bouillon de culture, il est facile de prélever le microbe, en faisant un isolement sur un milieu solide, gélose à la peptone Martin par exemple. On fait une culture fille en bouillon, en partant d'une colonie parfaitement isolée. Cette culture en bouillon servira comme « culture origine » pour l'étude bactériologique du streptocoque. Ces cultures origines ont été conservées en bouillon Martin à la glacière et repiquées tous les quinze jours.

II. — MORPHOLOGIE

Avant de décrire les caractères cultureux généraux des 10 origines de streptocoques que nous nous sommes proposé d'étudier, nous allons préciser la morphologie des 4 microbes isolés chez nos malades : R, Ra, Rb, W, et C.

Cette morphologie est-elle semblable ou diffère-t-elle de la morphologie des autres streptocoques ? Pour cette étude nous avons examiné des frottis du bouillon d'hémoculture, des colonies sur gélose peptone Martin, de culture en bouillon Martin ou en bouillon sérum de lapin.

Dans le bouillon de l'hémoculture le streptocoque de l'endocardite maligne se présente sous la forme de cocci, prenant le Gram, arrondis, isolés, en diplocoques ou groupés en amas de 5 à 10 éléments accolés les uns aux autres. On note aussi la présence de courtes chainettes de 4, 6, 8, 10 éléments formés de grains arrondis et de volume variable.

Sur gélose peptone Martin après vingt-quatre heures d'étuve à 37 degrés et après coloration par la méthode de Gram (1) le streptocoque de l'endocardite maligne se présente sous la forme de cocci isolés, ou en diplocoques, très intensément colorés en violet-noir. Le volume de ces cocci est variable ; certains ont en effet un volume double et quelquefois même triple des cocci voisins. Souvent ils sont disposés en diplocoques accolés par une de leur face. Ils peuvent aussi se présenter en amas et 10, 15, 30 et même 40 cocci serrés les uns contre les autres et rappelant les amas en groupe de staphylocoques. Dans le même champ microscopique on observe une ou deux chaînettes. Elles sont courtes, rigides, non flexueuses, formées de 4 à 20 éléments *arrondis* mais *souvent de volume inégal*. Deux cocci, par exemple, ont un volume double du cocci voisin, ils ont une forme légèrement allongée, ou en flamme de bougie. A côté d'une chaînette à grains volumineux on observe une autre chaînette ayant des cocci moins volumineux. Donc, inégalité de volume des cocci orientés en chaînette, telle est le caractère morphologique du strepocoque sur milieu solide.

En bouillon Martin, après vingt-quatre heures d'étuve à 37 degrés, ces cocci sont souvent arrondis, isolés. Quelques-uns ont une forme lancéolée en fer

1. Pour les colorations par la méthode de Gram, nous nous sommes servis du violet aniliné potassé. Sur le frottis on laisse le violet en contact pendant six à huit secondes, puis on verse le gram et on décolore par l'alcool absolu.

de lance, en flamme de bougie ou en forme d'un grain d'orge. Ces formes lancéolées rappellent le pneumocoque ; elles sont fréquentes. Nous ne sommes pas de l'avis de M. Debré quand cet auteur écrit que « jamais le cocci de l'endocardite ne prend la forme lancéolée ». Les chaînettes sont plus nombreuses sur milieu solide, en général, elles sont courtes, rigides, exceptionnellement flexueuses et sinueuses. Elles sont formées de 10, 30, 40, 50 éléments arrondis. Très souvent, les éléments d'une même chaînette sont de taille et de volume différents : un ou deux cocci sont volumineux présentant souvent une forme lancéolée et quelquefois même ayant la forme d'un bacille court, trapu, arrondi aux deux extrémités. En bouillon Martin, la morphologie des streptocoques est donc très polymorphe. Outre l'inégalité en volume des cocci, fréquemment observés sur milieu solide, on trouve en bouillon des formes lancéolées et même bacillaires.

En bouillon sérum de lapin (bouillon Martin + 1/3 de sérum de lapin non chauffé) ces streptocoques forment des chaînettes longues, flexueuses, sinueuses, enchevêtrées les unes dans les autres. Ces chaînettes ont 80, 100, 120 éléments arrondis, plus réguliers qu'en bouillon Martin. Les cocci en diplocoques ou en amas sont rares.

Tels sont les caractères morphologiques du streptocoque de l'endocardite maligne. Ont-ils une morphologie différente des autres streptocoques ? Nous avons noté des caractères identiques sur les frottis

des autres streptocoques. Rien ne permet de les distinguer. La morphologie des streptocoques est donc plus polymorphe que semblent l'indiquer les traités classiques de bactériologie. La forme, le volume, la taille, l'orientation des cocci sont variables ; aussi, vouloir classer les streptocoques comme le voudraient Andrewers et Horder en streptocoques brevissimus, brevis, medius, longus et longissimus, nous paraît arbitraire et très discutable.

Nous avons insisté à dessein sur le polymorphisme de la morphologie des streptocoques, car c'est un élément de diagnostic important qui va nous permettre de les différencier du pneumocoque. L. Cotoni dans sa thèse sur la « Virulence des pneumocoques » (1) a justement insisté sur ces détails importants de diagnostic différentiel entre ces deux microbes. Quand le pneumocoque se présente sous la forme de cocci ovoïdes, lancéolés, en flamme de bougie, le diagnostic est facile et s'impose. Au contraire, quand sur les frottis de culture les chaînettes sont courtes, rigides, formées de 4 à 10 éléments dont quelques-uns sont lancéolés ; le diagnostic est déjà plus hésitant. Mais le diagnostic peut être tranché car dans la chaînette du pneumocoque, les éléments sont de volume et de taille égaux. Au contraire, dans la chaînette du streptocoque, ils sont de volume et de taille inégaux ; un ou deux éléments ont une forme lancéolée ou bacillaire.

1. L. Cotoni, *la Virulence des Pneumocoques*. Thèse Paris, 1912.

III. — CARACTÈRES DE CULTURE

Gélose peptone Martin. — Sur gélose peptone Martin, ces streptocoques s'isolent et poussent facilement. Ils donnent de petites colonies fines, régulières, surélevées, légèrement grisâtres au centre que l'on a l'habitude de comparer à des « grains de semoule ». Entre tous ces streptocoques, aucune différence macroscopique n'est appréciable. Sur gélose T et sur gélose ascite leurs caractères sont identiques.

Bouillon Martin. — Les streptocoques W et C poussent abondamment : le bouillon reste clair, mais le long des parois du tube, un dépôt fin, poudreux, reste en suspension. Ces amas microbiens tombent au fond du tube, ils forment un dépôt visqueux, filamenteux, qui trouble le bouillon par agitation. Après quarante-huit heures d'étuve, la culture n'est pas plus abondante. Après une vingtaine de repiquages en bouillon, cette race de streptocoques W a perdu la propriété de pousser en amas agglutinés : elle trouble uniformément le milieu. Au contraire, les streptocoques R, Ra, Rb, poussent aussi facilement, abondamment, mais en troublant le milieu et en formant un dépôt visqueux, filamenteux, dissous par agitation. Les caractères des cultures en bouillon des autres streptocoques sont identiques. Ainsi les streptocoques 6 et 7 ne troublent pas le milieu, ils forment des grumeaux en suspension dans le bouillon clair et un léger dépôt se sédimente au fond du tube. Les streptocoques 3, 4, 5, et 8 troublent uniformé-

ment le milieu avec formation d'un dépôt abondant, glaireux. En général, après quarante-huit heures d'étuve à 37° l'abondance de ces microbes n'augmente pas.

Bouillon T. — En milieu T (eau peptonée Chapeaux glucosée à 0,2 0/0) les caractères de culture sont identiques à ceux observés en bouillon Martin. La présence du glucose rend le milieu plus nutritif et le streptocoque pousse plus abondamment. Les streptocoques W. C. et Str. 6, 7 et 9 laissent le milieu clair ; de nombreux grumeaux se déposent le long de la paroi. Au contraire, les streptocoques R, Ra, Rb, Str. 3, 4, 5 et 8 troublent uniformément le milieu et forment un dépôt abondant et filant. En bouillon T. tous ces streptocoques résistent peu de temps. Ils attaquent énergiquement la glucose, la transforment en acide gluconique et lactique et produisent ainsi une acidification du bouillon nuisible à leur vitalité. En repiquant la même culture origine, tous les deux jours, on a des cultures filles de moins en moins riches. Après huit jours, les streptocoques de l'endocardite maligne et les autres streptocoques étudiés meurent et ne peuvent être repiqués. En bouillon Martin (privé de glucose par auto-fermentation de la macération à 37°) on peut conserver ces streptocoques vingt à vingt-cinq jours à la température de laboratoire.

Eau peptonée. — Nous avons utilisé comme milieu de culture l'eau peptonée Defresne (peptone pancréatique) à 1,5 0/0. Cette série de streptocoque

donne des cultures maigres, en troublant uniformément le milieu de culture. Le culot déposé au fond du tube est en général peu abondant. Aucun de ces streptocoques ne produit de l'indol, même après huit jours d'étuve.

Gélatine. — Toute cette série de streptocoque en piqûre dans la gélatine peptone Martin donne en 4 à 5 jours une strie grisâtre, formée de petites colonies fines, grises bleutées : aucun streptocoque ne produit la liquéfaction du milieu. Les colonies isolées sur gélatine inclinée n'offrent aucune différence macroscopique : ce sont de petites colonies fines, rondes, surélevées, grisâtres. La gélatine peptone Martin à 37 degrés est un milieu favorable pour la culture de ces streptocoques. Même après vingt-quatre heures d'étuve à 37 degrés la culture est abondante, le milieu est louche et un dépôt filamenteux se sédimente au fond du tube.

Sérum coagulé. — Sur sérum de bœuf coagulé tous ces streptocoques poussent facilement et donnent naissance à de petites colonies fines, légèrement surélevées ; opaques au centre.

Lait et lait tournesolé. — Toute cette série de streptocoques coagule le lait après un séjour de quarante-huit heures à l'étuve à 37 degrés. Seules les origines Str. 3, 5, 7 coagulent ce milieu après un chauffage au bain-marie de dix minutes à 60 degrés. Le lait tournesolé est fortement viré au rose et coagulé.

Petit lait tournesolé. — Après vingt-quatre heures

d'étuve à 37 degrés le petit lait tournesolé est fortement viré au rose. Cette teinte rose persiste. Ces streptocoques ne forment pas en effet une quantité suffisante de substances ammoniacales aux dépens des peptones capables de neutraliser l'acidité engendrée par la transformation du lactose et du glucose en acide lactique. C'est un microbe qui attaque énergiquement ces hydrates de carbone.

Pomme de terre. — Les caractères de culture sur pomme de terre méritent d'être examinés de près. En effet la plupart de streptocoque Ra, Rb, Str, 3, 4, 5, 6, 7, n'engendrent aucune culture apparente (1). Le streptocoque, bien entendu, se développe, car il suffit de racler la surface de la pomme de terre avec un fil de platine et de faire une préparation pour observer de nombreux microbes. Au contraire, les streptocoques de l'endocardite maligne W et R et C forment, après quarante-huit heures, un enduit, puis de petites colonies blanchâtres poussiéreuses apparaissent et, après quatre jours d'étuve, un semis poudreux assez abondant envahit toute la surface de la pomme de terre. La formation de ces colonies blanchâtres sur pomme de terre est constante. C'est le seul caractère différentiel que nous avons noté entre ces streptocoques d'origine humaine si différente. Quoique constant, ce caractère ne nous paraît

1. D'après Besson (*Technique microbiologique et sérothérapie*, 1911) un bactériologiste Morat a observé un streptocoque donnant sur pomme de terre de petites colonies isolées, blanchâtres, visibles à l'œil nu.

pas suffisant pour décrire ces streptocoques de l'endocardite maligne comme une variété particulière de streptocoques.

Bouillon ascite et bouillon sérum. — En bouillon ascite et en bouillon sérum humain, les cultures de tous ces streptocoques sont très abondantes. Elles offrent les mêmes caractères que les cultures en bouillon ordinaire. Les streptocoques W, 6 et 7 ne troublent pas le milieu et forment un dépôt floconneux qui se dépose le long des parois du tube ; les autres streptocoques, au contraire, troublent uniformément le milieu. En bouillon sérum de cheval, les cultures sont maigres ; au contraire en bouillon sérum de bœuf et en bouillon sérum de lapin la culture est plus abondante et presque aussi riche qu'en bouillon ascite ou en bouillon sérum humain.

Gélose au rouge neutre. — En ensemençant ce milieu par piqure on n'observe aucune modification de la gélose au rouge neutre, même après un séjour de huit jours à l'étuve à 37 degrés.

Gélose à l'acétate de plomb. — De même, la gélose à l'acétate de plomb n'est nullement modifiée par ces streptocoques.

Gélose Veillon. — Ces microbes sont des anaérobies facultatifs qui poussent en gélose Veillon dans les zones d'aérobiose et d'anaérobiose. Ils donnent naissance à de petites colonies lenticulaires, à bords nets, qui s'agrandissent les jours suivants. Aucun caractère différentiel n'a été noté entre ces différents streptocoques.

IV. — PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

1° Action sur les hydrates de carbone

L'action des streptocoques sur les principaux hydrates de carbone couramment employés en bactériologie est à peu près identique et ne peut servir à une différenciation nette entre les streptocoques ordinaires et les streptocoques de l'endocardite maligne à évolution lente.

Pour la préparation des milieux sucrés, nous avons adopté la technique suivante : A 6 cmc. de gélose peptone Martin en culot à 2 o/o, nous ajoutons stérilement IV à V gouttes de tournesol stérile R A L pour obtenir une teinte bleue. Ensuite, avec une pipette graduée, nous versons la quantité suffisante d'hydrate de carbone en solution stérilisée, pour ramener le pourcentage de sucre à 1,5 o/o. On incline la gélose et quand le milieu est solidifié on l'éprouve vingt-quatre heures à 37 degrés. Nous avons systématiquement écarté la recherche de ces réactions en milieu liquide dont quelquefois les virages sont d'une interprétation difficile.

Toute la série des streptocoques a été largementensemencée sur ces différents milieux sucrés et le tableau suivant montre les résultats obtenus après vingt-quatre et quarante-huit heures :

	Lactose	Glucose	Mannite	Maltose	Saccharose	Lévulose	Raffinose	Inuline
R	+	+	+	+	+	+	+	+
Ra	+	+	+	+	+	+	+	+
Rb	+	+	+	+	+	+	+	+
W	+	+	—	+	+	+	+	+
C	+	+	+	+	+	+	+	+
Str. 3	+	+	—	+	+	+	+	+
Str. 4	+	+	+	+	+	+	+	+
Str. 5	+	+	—	+	+	+	+	+
Str. 6	+	+	+	+	+	+	+	+
Str. 7	+	+	—	+	+	+	+	+
Str. 8	+	+	—	+	+	+	+	+
Str. 9	+	+	+	+	+	+	+	+

Interprétation de ces réactions. — Les streptocoques de l'endocardite maligne et les autres streptocoques attaquent la lactose, la glucose, la maltose et la lévulose mais sans production de bulles de gaz. Les milieux mannités tournesolés sont virés au rouge par tous ces streptocoques, sauf les streptocoques W, 5, 7 et 8. Seul le streptocoque R acidifie le milieu raffinolé. Enfin, l'inuline est attaquée par les streptocoques R et 7.

Un certain nombre d'auteurs américains Parck et Williams, Hiss, Bürger ont beaucoup insisté sur la valeur de l'action des streptocoques sur l'inuline. Le pneumocoque attaque constamment cet hydrate de carbone, au contraire le streptocoque est sans action sur l'inuline.

Pour que cette réaction soit plus nette, Hiss a proposé le milieu suivant : On stérilise à 120 degrés pendant quinze minutes une solution d'inuline à 10/0.

A du sérum de bœuf on ajoute 2 à 3 volumes d'eau distillée et une quantité suffisante de tournesol. On répartit dans des tubes à essai. On stérilise à 100 degrés pendant vingt minutes et pendant trois jours consécutifs. On ajoute ensuite la quantité convenable de la solution d'inuline préalablement stérilisée. Nous avons examiné cette série de streptocoques sur le milieu de Hiss et nous avons noté les résultats suivants:

Action des Streptocoques sur le milieu de Hiss

Origines	24 heures d'étuve		48 heures d'étuve		3 jours		4 jours	
R	Viré et coagulé		Viré et coagulé		Viré et coagulé		Viré et coagulé	
Ra	o	o	o	o	o	o	o	o
Rb	o	o	o	o	o	o	o	o
W	o	o	o	o	o	o	o	o
C	Viré et coagulé		Viré et coagulé		Viré et coagulé		Viré et coagulé	
Str. 3	o	o	o	o	o	o	o	o
Str. 4	o	o	o	o	o	o	o	o
Str. 5	o	o	o	o	o	o	o	o
Str. 6	o	o	o	o	o	o	o	o
Str. 7	Viré et coagulé		Viré et coagulé		Viré et coagulé		Viré et coagulé	
Str. 8	o	o	o	o	o	o	o	o
Str. 9	o	o	o	o	o	o	o	o

En milieu de Hiss les réactions des streptocoques sont donc variables. Les germes R. C. et le streptocoque 7 isolé du pus d'une otite aiguë virent au rouge et coagulent le milieu.

Au contraire, les autres streptocoques ne le modifient pas. L'absence de fermentation de l'inuline n'est donc pas un caractère constant des streptocoques et ne peut être utilisé pour le diagnostic différentiel entre le pneumocoque.

2° Phénomène de Neufeld

Pour rechercher l'action de la bile ou du taurocholate de soude *in vitro* sur les streptocoques, nous avons adopté la technique décrite par MM. Nicolle, Truche et Cotoni. Dans un tube à hémolyse stérile, à 1 centimètre d'une culture de streptocoque en bouillon Martin de quinze à dix-huit heures d'étuve, nous avons ajouté IV gouttes de taurocholate de soude à 5 o/o ; après vingt-quatre heures d'étuve à 37 degrés, nous n'avons observé aucune dissolution de streptocoques, les cultures des 8 échantillons étaient épaisses. De ces faits on ne peut cependant pas affirmer un caractère différentiel pratique avec le pneumocoque. En effet, MM. Nicolle, Truche et Cotoni ont montré, dans leurs importants travaux sur le pneumocoque, que la bile ou le taurocholate de soude avaient la propriété de dissoudre le pneumocoque virulent. Il existe, en effet, un rapport entre la rapidité de la dissolution du germe et sa virulence. Les pneumocoques très virulents sont rapidement dissous, les pneumocoques avirulents sont insolubles. Les streptocoques étudiés se comportent donc comme des pneumocoques avirulents.

3° Recherche des Hémolysines

Le streptocoque, d'après les auteurs classiques Bordet, Besredka et Schottmüller possède la propriété de dissoudre les globules rouges et de transformer

l'hémoglobine. Pour Schottmuller, le changement de coloration de l'hémoglobine serait l'apanage de certaines races de streptocoques désignés par cet auteur sous le nom de streptocoques viridans. Sur gélose au sang, les colonies sont vertes et en milieu liquide, la culture prend une couleur violacée, ou brune, ou légèrement verdâtre.

In vitro, on peut facilement rechercher ces caractères en milieux liquides ou sur milieux solides.

A. — Recherches de l'Hémolyse

a) *Milieux liquides*. — Dans des tubes à agglutination on ajoute à 1 centimètre cube de culture en bouillon Martin de vingt-quatre heures, 1 centimètre cube d'une émulsion à 5 o/o d'hématies de lapin. Les résultats sont notés après trois, six, douze et vingt-quatre heures d'étuve à 37 degrés.

Origines	Après 24 heures d'étuve	Après 48 heures d'étuve
R	Pas d'hémolyse	Pas d'hémolyse
Ra	Id.	Id.
Rb	Id.	Id.
W	Id.	Id.
C	Id.	Id.
Str. 3	Hémolyse	Hémolyse
Str. 4	Id.	Id.
Str. 5	Id.	Id.
Str. 6	Id.	Id.
Str. 7	Pas d'hémolyse	Pas d'hémolyse
Str. 8	Id.	Id.
Str. 9	Hémolyse	Hémolyse

b) *Milieux solides*. — Dans de gros tubes à essais qui ont une surface plane (tubes modèle Legroux), à

de la gélose à 3 o/o nous avons ajouté 1/2 centimètre cube de sang humain défibriné. Ces milieux ayant été éprouvés vingt quatre heures à l'étuve à 37 degrés ont été ensemencés avec une dilution de streptocoque de façon à avoir des colonies parfaitement isolées. Si le streptocoque a la propriété de dissoudre les hématies, on observe autour de la colonie un halo clair, transparent. Les origines R, Ra, Rb, W, C et Str 8 n'ont aucune action sur les globules rouges. Au contraire, autour de la colonie des streptocoques 4, 5, 6, 7, 9, on voit nettement la zone blanche indiquant l'action hémolytique sur les globules rouges.

B.— Recherche de la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine

Ce caractère est surtout bien apparent sur milieux solides : la colonie prend une teinte brunâtre ou légèrement verdâtre.

Nous n'avons pas noté ce phénomène sur les colonies des 12 streptocoques que nous avons étudiés.

En résumé, les streptocoques de l'endocardite maligne R, W et C n'ont aucune propriété lytique sur les globules rouges et ne transforment pas l'hémoglobine en méthémoglobine.

4° Agglutination

Pour différencier ces streptocoques de l'endocardite maligne du pneumocoque, nous avons recherché l'agglutination avec les sérums antipneumococ-

ciques I, II, III, obligeamment mis à notre disposition par M. Truche. Suivant la technique de MM. Nicolle, Truche et Cotoni, une culture de vingt quatre heures de streptocoques R et W était centrifugée ; on décante le bouillon et on le remplace par une quantité égale d'eau physiologique à 9 0/00, on agite ensuite pendant quelques minutes de façon à bien mélanger la masse microbienne. Dans des tubes à agglutination stérile on verse 1 centimètre cube de cette émulsion microbienne et on ajoute ensuite des dilutions convenables de sérum antipneumococcique du 1/10 au 1/200.

Streptocoque R : sérum antipneumococcique I + 1/30.

Streptocoque R : sérum antipneumococcique II + 1/20.

Streptocoque R : sérum antipneumococcique III : négatif.

Streptocoque W : sérum antipneumococcique I : négatif.

Streptocoque W : sérum antipneumococcique II : négatif.

Streptocoque W : sérum antipneumococcique III : négatif.

Streptocoque C : sérum antipneumococcique I + 1/20.

Streptocoque C : sérum antipneumococcique II + 1/10.

Streptocoque C : sérum antipneumococcique III : négatif.

En résumé, les streptocoques R, W et C ne sont agglutinés ni par le sérum antipneumococcique I, ni par le sérum antipneumococcique II, ni par le sérum antipneumococcique III. Nous avons donc raison de dire que malgré les caractères de fermentation de l'inuline le microbe étiqueté R est un streptocoque et non un pneumocoque.

V. — VIRULENCE

Les streptocoques de l'endocardite maligne sont-ils virulents pour les animaux de laboratoire ? Nous avons injecté à des souris des cultures de vingt-quatre heures de bouillon Martin à des doses variant entre 1/2 centimètre et 2 centimètres. En injection sous-cutanée les streptocoques R et W n'ont déterminé aucune lésion locale. Tous les animaux ont survécu. De même, ces deux microbes se sont montrés avirulents pour le lapin, soit en injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'oreille, soit en injection intraveineuse.

Ces microbes sont donc avirulents. Sont-ils toxiques ? Des ballons de bouillon Martin ont été très largementensemencés et filtrés à la bougie L³ à faible pression après cinq, huit, dix et quinze jours d'étuve à 37 degrés. Même à la dose de 2 centimètres, ce filtrat est atoxique pour la souris, le lapin et le cobaye. Ces germes se comportent donc comme des germes atoxiques.

CHAPITRE III

LE STREPTOCOQUE DE L'ENDOCARDITE MALIGNE A ÉVOLUTION LENTE ET LES CLASSIFICATIONS ACTUELLES DES STREPTOCOQUES

Du chapitre précédent, il est facile de résumer les caractères principaux des streptocoques de l'endocardite maligne à évolution lente, que nous avons étudiés.

A dessein, nous avons insisté sur leur morphologie. Ils sont formés de cocci en diplocoques, en amas ou en courtes chainettes ; souvent dans une chainette les éléments sont de taille et de volume inégaux, un cocci est allongé, en flamme de bougie et quelquefois même un cocci terminal a une forme bacillaire. Ce polymorphisme de la morphologie du streptocoque est à notre avis un élément de diagnostic important pour la différenciation du pneumocoque. Ce microbe, en effet, est beaucoup moins polymorphe et la forme passe, comme l'écrit M. Cotoni dans sa thèse, « pour un des meilleurs critères. Cet aspect ovoïde, lancéolé, en grain d'orge, en lan-
« cette, en flamme de bougie, joint à la disposition

« des éléments en diplocoques, en 8, est souvent
« plus net dans les humeurs que dans les milieux
« de culture. Lorsque tous les éléments d'un champ
« microscopique ont cette forme, le diagnostic
« n'hésite guère ; mais cet aspect n'est pas cons-
« tant. Le groupement en chaînettes plus ou moins
« longues et flexueuses ne saurait égarer le dia-
« gnostic lorsque les éléments de la chaînette con-
« servent une forme bien lancéolée et une dispo-
« sition en diplocoques ».

Ces microbes de l'endocardite maligne troublent le bouillon, ou le laissent clair en formant un dépôt poussiéreux le long des parois du tube. Ils coagulent le lait, ne liquéfient pas la gélatine et forment sur pomme de terre un dépôt poussiéreux, blanchâtre. Leur action sur les hydrates de carbone est variable. Ils sont insolubles dans la bile ou le taurocholate de soude à 5 o/o et ils n'ont aucune propriété hémolytique. Enfin les streptocoques de l'endocardite maligne sont avirulents et atoxiques pour les animaux de laboratoire : cobaye, souris, lapin. Tels sont les caractères principaux de ces streptocoques de l'endocardite maligne, chez les malades, que nous avons observés.

Nous pouvons donc affirmer que ces microbes isolés par hémoculture chez les malades atteints d'endocardite maligne à évolution lente sont des streptocoques. Maintenant, dans quelle catégorie de streptocoques peut-on les classer ? Peut-on dire, comme M. Debré, que l'endocardite maligne à évo-

lution lente, entité anatomo-clinique bien définie a son microbe particulier ?

Les difficultés commencent dès que l'on veut rechercher les caractères biologiques et cultureux particuliers aux streptocoques de l'endocardite maligne. L'aspect des cultures sur pomme de terre apparaît comme le seul élément de différenciation. Mais, ce caractère est, à notre avis, insuffisant pour en faire une variété particulière de streptocoques.

D'ailleurs, la classification des streptocoques est une question fort discutée. Elle est encore à l'étude et son intérêt est autant pratique que théorique, car, si la classification des streptocoques était résolue, elle pourrait peut-être orienter la sérothérapie anti-streptococcique. Tous les auteurs français ou étrangers, qui l'ont étudiée, ont expliqué la classification qu'ils ont proposée en insistant sur la morphologie, les caractères cultureux ou biologiques, l'action sur les hydrates de carbone, les réactions agglutinantes ou fixatrices vis-à-vis d'un sérum anti et la virulence. Mais, en général entre ces différentes classifications beaucoup de caractères sont communs et certains streptocoques comme ceux de l'endocardite maligne à évolution lente n'entrent dans aucun groupe.

Au début, la morphologie des streptocoques a permis à Lingelsheim de proposer deux types : le streptocoque brevis et le streptocoque longus. Mais cette classification est depuis longtemps abandonnée, car un streptocoque court se transforme en streptocoque à longues chaînettes dans certains milieux

de culture, dans le bouillon sérum de lapin, par exemple.

Les premières recherches de MM. Widal et Bezançon devaient aboutir à la conception de la théorie uniciste des streptocoques. Ces auteurs étudiant la morphologie et les caractères cultureux de 113 échantillons de streptocoques de toute provenance, montrent qu'il est impossible de distinguer le streptocoque de la salive des autres streptocoques pathogènes. Ils rejettent l'existence d'espèces différentes de streptocoques chez l'homme, mais admettent « une infinité de races ou de variétés, autant « pour dire qu'il y a d'individus. Le streptocoque « individuel, hôte normal de la bouche, peut devenir « l'origine soit de l'érysipèle, soit de l'angine, soit « de l'infection sanguine à l'occasion d'une diminution de la résistance de l'organisme » (1).

C'est à la même conclusion qu'aboutissent les travaux de Marmoreck. Pour cet auteur, il n'existe, en effet, qu'une seule race de streptocoques. Le volume des cocci, les caractères des chaînettes n'ont, d'après lui, aucune importance. De même, les caractères cultureux généraux et biologiques sont souvent communs aux différentes races de streptocoques. De plus, leur action hémolytique est constante. Ils ont, en outre, perdu la propriété de pousser dans le filtrat d'un ballon de bouillon, ensemencé avec le streptocoque. Enfin, troisième argument im-

1. F. Bezançon, *Précis de Bactériologie*, 2^e édition, 1920.

portant, d'après Marmoreck, un sérum anti-streptococcique (sauf pour le streptocoque de la gourme) est actif contre tous les streptocoques.

Disons seulement que ces arguments sont discutables : Il existe, en effet, des streptocoques non hémolytiques, les streptocoques de l'endocardite maligne en sont un exemple. En thérapeutique humaine, l'action du sérum anti-streptococcique dans les infections puerpérales ou les streptococcémies n'est pas toujours heureuse.

Aronson, dans plusieurs publications, a soutenu l'unité des streptocoques, en s'appuyant sur l'action thérapeutique d'un sérum antistreptococcique qu'il avait préparé avec un microbe rendu très virulent par passage par la souris.

Besredka (1) est au contraire partisan de la pluralité des streptocoques. En recherchant les sensibilisatrices, il arrive aux conclusions suivantes : « Il en « est des streptocoques comme des vibrions ou des « spirilles c'est-à-dire qu'il n'y a pas un seul strepto- « coque, mais un certain nombre de variétés dont « quelques-unes peuvent être aussi distinctes les « unes des autres que l'est le vibrion cholérique du « vibrion Metchnikowi. De plus le streptocoque que « l'on rencontre au cours d'une maladie, la scarla- « tine, peuvent appartenir à plusieurs variétés. Enfin, « la même variété de streptocoques peut se rencon- « trer au cours de maladies cliniquement distinctes. »

1. Besredka : Existe-t-il un ou plusieurs streptocoques ? *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1904, pages 659 et 689.

Schottmüller divise les streptocoques en trois classes :

1° *Streptococcus longus* formé de longues chaînettes. Il ne trouble pas le bouillon, coagule le lait, hémolyse les globules rouges. Sur gélose au sang il donne des colonies incolores entourées d'un halo clair. Il est en outre virulent pour la souris et le lapin ;

2° *Streptococcus mitior seu viridans*. Il trouble le bouillon, coagule le lait, n'hémolyse pas les globules rouges, mais, par transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine, produit une tache verte au niveau du développement de la colonie sur gélose-sang. Il est en outre avirulent pour les animaux de laboratoire ;

3° *Streptococcus mucosus capsulatus*. Les cocci sont encapsulés, les colonies sur gélose sont visqueuses. Il est insoluble dans la bile mais fermente l'inuline.

Dans la classification de Schottmüller, tout le monde s'accorde à considérer le streptococcus mucosus capsulatus comme un pneumocoque. Il est encapsulé, ses colonies sur gélose sont visqueuses et il fermente l'inuline. Mais certains streptocoques, comme par exemple le streptocoque de l'endocardite maligne ne sont ni hémolytiques ni viridans et de ce fait ne peuvent entrer dans cette classification.

H. Gordon a étudié 1.200 origines de streptocoques suivant la morphologie, les caractères culturels généraux et suivant les caractères biologiques. Cet auteur divise les streptocoques en quatre groupes : les streptocoques pyogène, salivarius,

anginosus, fœcalis. D'ailleurs, le tableau suivant montre les caractères de ces streptocoques :

	Morphologie	Coagulation du lait	Rouge neutre	Saccharose	Lactose	Raffine	Inuline	Silicine	Coniférine	Mannite	Souris	Gélatine
St. pyogène	Longues medius	o	o	+	+	o	o	+	o	o	+	+
St. salivarius	Brevis	+	+	+	+	+	o	o	o	o	o	+
St. anginosus	Longus	+	+	+	+	+	o	o	o	o	+	+
St. fœcalis	Brevis	+	+	+	+	o	o	+	+	+	o	+
Pneumoco- que	Brevis- simus	o	o	+	+	+	o	o	o	o	+	+

On devait se demander si les streptocoques de l'endocardite maligne pouvaient être rattachés à l'un de ces quatre groupes de streptocoques (1). Dans ce tableau ci-joint nous voyons que ces streptocoques de l'endocardite maligne sont différents des streptocoques pyogènes, salivarius, anginosus et fœcalis.

	Morphologie	Coagulation du lait	Rouge neutre	Saccharose	Lactose	Raffine	Inuline	Silicine	Coniférine	Mannite	Souris	Gélatine
R	Medius	+	o	+	+	+	+			+	o	+
W	Medius	+	o	+	+	o	o			+	o	+
C	Medius	+	o	+	+	+	+			+	o	+

Andrews et Horder ont proposé la classification suivante en se basant sur les caractères de fermentation d'hydrates de carbone

1. Nous n'avons pu étudier l'action de nos streptocoques sur la salicine et la coniférine. Il nous a été impossible de nous procurer ses deux substances.

	Saccharose	Lactose	Raffine	Inuline	Salicine	Coniférine	Mannite
Str. equinus	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	o	o	o	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	o
» mitis	+	+	o	o	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	o
» pyogènes	+	+	o	o	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	o
» salivarius	+	+	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	o	o	o	o
» anginosus	+	+	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	o	o	o	o
» feccalis	+	+	o	o	+	+	+

Mais nous avons vu que les streptocoques de l'endocardite maligne R et C fermentent l'inuline et la mannite. Ces caractères sur les hydrates de carbone les distinguent donc nettement des streptocoques equinus, mitis, pyogène, salivarius, anginosus et feccalis.

D'après ce court exposé de classification des streptocoques on voit combien la question est discutée. De nouveaux travaux sont nécessaires pour résoudre cet important problème de bactériologie générale.

On peut donc affirmer qu'il est impossible de classer les streptocoques. Certains caractères les rapprochent de streptocoques salivarius, mais ils s'en distinguent par la fermentation de l'inuline et de la mannite. Doit-on les décrire comme streptocoques particuliers c'est-à-dire les faire entrer dans un groupe spécial? Nous ne le pensons pas puisque les agents de l'endocardite maligne diffèrent entre eux (les uns troublent le bouillon, les autres forment

un dépôt poussiéreux et laissent le milieu clair ; certains attaquent l'inuline, d'autres ne font pas fermenter cet hydrate de carbone). Tous ont un caractère commun, c'est leur avirulence pour les animaux de laboratoire.

Si les streptocoque de l'endocardite maligne sont des streptocoques particuliers, il doit être facile à un bactériologiste de faire un diagnostic en lui confiant une souche étiquetée. Ce diagnostic étiologique à notre avis est impossible car aucun des caractères des streptocoques de l'endocardite maligne ne permet de les distinguer des autres streptocoques. Ce critérium à sa valeur et impose une grande prudence.

En se plaçant sur le terrain de la clinique on peut objecter que l'endocardite maligne à évolution lente est une entité morbide particulière. Les complications cardiaques observées au cours de l'infection puerpérale évoluent généralement sous la forme d'une endocardite du cœur droit et les infarctus aboutissent habituellement à la suppuration. Dans l'endocardite maligne à évolution lente, au contraire, l'infarctus n'évolue jamais vers la suppuration. C'est un argument dont nous ne méconnaissons pas la valeur mais dont la portée dépasse le cadre que nous nous sommes proposé.

CONCLUSIONS

I. — L'endocardite maligne à évolution lente, dont nous rapportons deux observations inédites, représente une entité anatomo-clinique particulière survenant habituellement chez des anciens cardiaques, porteurs de lésions orificielles.

II. — L'agent infectieux est un streptocoque.

III. — Ce streptocoque de l'endocardite maligne peut être différencié du pneumocoque avec lequel il avait été facilement confondu, en recherchant ses caractères morphologiques, l'absence de dissolution dans la bile ou le taurocholate de soude et la non-agglutination avec des sérums anti-pneumococques I, II, III.

IV. — La morphologie, les caractères cultureux et biologiques ne permettent pas de différencier les streptocoques de l'endocardite maligne à évolution lente des autres streptocoques d'origine humaine.

V. — Il est impossible d'assigner une place à part aux streptocoques de l'endocardite maligne à évolution lente dans les nombreuses classifications des streptocoques.

Vu : le président de la thèse,
L. RÉNON

Vu : le doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le recteur de l'Académie de Paris :
P. APPELL

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	9
CHAPITRE PREMIER. — Observations.....	15
CHAPITRE II. — Etude bactériologique.....	34
I. — Isolement du streptocoque de l'endocardite maligne	35
II. — Morphologie	36
III. — Caractères de culture.....	40
IV. — Propriétés biologiques.....	45
V. — Virulence.....	52
CHAPITRE III. — Le streptocoque de l'endocardite ma- ligne à évolution lente et les classifications actuelles des streptocoques.....	53
CONCLUSIONS.....	62

